

Patent Abstracts of Japan

PUBLICATION NUMBER : 2003155256
PUBLICATION DATE : 27-05-03

APPLICATION DATE : 19-11-01
APPLICATION NUMBER : 2001353782

APPLICANT : JAPAN SCIENCE & TECHNOLOGY CORP;

INVENTOR : INOUE YOSHIHISA;

INT.CL. : C07B 53/00 C07C 67/333 C07C 67/475 C07C 69/753 // C07M 7:00

TITLE : METHOD OF ABSOLUTE ASYMMETRIC SYNTHESIS BY NON-RESONANT 2-PHOTON EXCITATION

ABSTRACT : PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a method of an absolute asymmetric synthesis, capable of utilizing a long wave length CPL such as visible light, etc.

SOLUTION: This method of the absolute asymmetric synthesis is characterized by using starting materials of enantiomers each other or diastereomers each other between which a thermal conversion does not take place, and a pulse laser as a light source for an r-CPL or l-CPL in which the wave length of the r-CPL or l-CPL is the wave length where the starting materials do not absorb the light in their UV to visible absorption spectra and have longer wave lengths than those of first absorption zones of the starting materials, and irradiating the r-CPL or l-CPL on the starting materials for performing a non-resonant 2-photon excitation to obtain an optically active substance.

COPYRIGHT: (C)2003,JPO

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-155256

(P2003-155256A)

(43) 公開日 平成15年5月27日 (2003.5.27)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テームト* (参考)
C 0 7 B 53/00		C 0 7 B 53/00	D 4 H 0 0 6
C 0 7 C 67/333		C 0 7 C 67/333	
67/475		67/475	
69/753		69/753	Z
// C 0 7 M 7:00		C 0 7 M 7:00	
		審査請求 有	請求項の数 5 O L (全 11 頁)

(21) 出願番号 特願2001-353782(P2001-353782)

(22) 出願日 平成13年11月19日 (2001.11.19)

特許法第30条第1項適用申請有り 平成13年5月17日
シンポジウム「モレキュラー・キラリティー」実行委員
会発行の「シンポジウム『モレキュラー・キラリティー
2001』講演要旨集」に発表

(71) 出願人 396020800

科学技術振興事業団

埼玉県川口市本町4丁目1番8号

(72) 発明者 内藤 幸人

大阪府茨木市沢良宜西1-10-22-405

(72) 発明者 西野 英雄

大阪府豊中市上野東2-19-55-501

(72) 発明者 谷口 誠治

大阪府豊中市上新田4-18-35-208

(74) 代理人 100065215

弁理士 三枝 英二

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 非共鳴2光子励起による絶対不斉合成方法

(57) 【要約】

【課題】可視光などの長波長のCPLを利用できる絶対不
斉合成方法を提供する。

【解決手段】出発物質であるエナンチオマーどうしまたは
ジアステレオマーどうしが、熱的に相互変換を生じ
ず、r-CPLまたはl-CPLの光源としてパルスレーザーを
使用し、r-CPLまたはl-CPLの波長が、出発物質が紫外
-可視吸収スペクトルにおいて光を吸収しない波長であ
り、且つ出発物質の第一吸収帯よりも長波長であり、r
-CPLまたはl-CPLを出発物質に照射して、非共鳴2光
子励起することにより光学活性な物質を得ることを特徴
とする絶対不斉合成方法。

【特許請求の範囲】

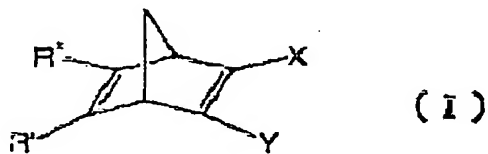
【請求項1】 エナンチオマーどうしまたはジアステレオマーどうしの混合物を含む出発物質に、右回り円偏光(以下 r-CPLという)又は左回り円偏光(以下 l-CPLという)を照射し、出発物質であるエナンチオマーまたはジアステレオマーの少なくとも一方を濃縮することにより光学活性な物質を得る絶対不斉合成方法において、出発物質であるエナンチオマーどうしまたはジアステレオマーどうしは、熱的に相互変換を生じず、r-CPLまたはl-CPLの光源としてパルスレーザーを使用し、r-CPLまたはl-CPLの波長が、出発物質が紫外-可視吸収スペクトルにおいて光を吸収しない波長であり、且つ出発物質の第一吸収帯よりも長波長であり、r-CPLまたはl-CPLを出発物質に照射して、非共鳴2光子励起することにより光学活性な物質を得ることを特徴とする絶対不斉合成方法。

【請求項2】 r-CPLまたはl-CPLの波長が、380～820nmである請求項1に記載の方法。

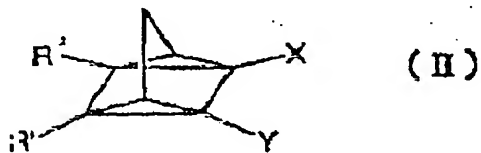
【請求項3】 出発物質と生成物質が、光化学的に可逆に相互変換する請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】 出発物質が、以下の式(I)で示されるノルボルナジエン誘導体であり、生成物質が、以下の式(II)で示されるクワドリシクラン誘導体である請求項1に記載の方法。

【化1】



【化2】



【式中、XとYは、相異なる基を示し、Xは、-COOH基、-COOR基、ハロゲン原子、シアノ基、脂肪族炭化水素基または脂環式炭化水素基を示し、Rは、脂肪族炭化水素基または脂環式炭化水素基を示し、Yは、水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、Ar基または-CO-Ar基を示し、Arは、有機基で置換されていてもよい芳香族炭化水素基を示し、R¹およびR²は、同一または相異なって、水素原子、脂肪族炭化水素基または脂環式炭化水素基を示す】

【請求項5】 出発物質が、以下の式(II)で示されるクワドリシクランであり、生成物質が、以下の式(I)で示されるノルボルナジエン誘導体である請求項1に記載の方法。

【化3】



【化4】



【式中、XとYは、相異なる基を示し、Xは、-COOH基、-COOR基、ハロゲン原子、シアノ基、脂肪族炭化水素基または脂環式炭化水素基を示し、Rは、脂肪族炭化水素基または脂環式炭化水素基を示し、Yは、水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、Ar基または-CO-Ar基を示し、Arは、有機基で置換されていてもよい芳香族炭化水素基を示し、R¹およびR²は、同一または相異なって、水素原子、脂肪族炭化水素基または脂環式炭化水素基を示す】

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、絶対不斉合成方法に関する。

【0002】

【従来の技術】不斉合成は、医薬品、農薬、香料、化粧品、それらの合成中間体等の各種の光学活性な化学物質を提供する手段として重要な役割を担っている。中でも不斉源としてキラルな物理力を用いて光学活性体を得る絶対不斉合成方法(AAS: Absolute Asymmetric Synthesis)は、キラル創出の原点としても注目されている。

【0003】絶対不斉合成方法の一つとして、円偏光(CPL: Circularly Polarized Light)のみを物理的不斉源として使用し、出発物質にCPLを照射することによって光学活性な物質を得る絶対不斉合成方法が挙げられる。照射するCPLの波長として、一般に出発物質の第一吸収帯の極大吸収波長が利用される。第一吸収帯とは、電子基底状態(S₀)から最低励起一重項状態(第一電子励起状態: S₁)への遷移に対応する吸収帯であり、紫外-可視吸収スペクトルにおいて最も長波長側にみられる吸収帯である。

【0004】或いは、照射するCPLの波長として、第一吸収帯の極大吸収波長以外の波長であって、出発物質が紫外-可視吸収スペクトルにおいて光を吸収する波長が利用される。例えば、特開2001-131093には、出発物質と生成物質が光化学的に可逆な反応系に、r-CPLまたはl-CPLを照射する絶対不斉合成方法が開示されている。この方法では、出発物質のみを励起するために出発物質しか吸収しない波長を使用し、または出発物質と生成物質の双方を励起するために、出発物質と生成物質の双方が

吸収する波長を選択している。より具体的には、ノルボルジエン誘導体にCPLを照射して、クワドリシクラン誘導体を得るという絶対不斉合成方法が開示されている。出発物質であるノルボルジエン誘導体のアセトニトリル溶液のUVスペクトルは、229.5nmと265nmに極大吸収波長を示すが、上記公報では、照射するCPLの波長として、出発物質と生成物質の双方を励起する場合には245nmを選択し、出発物質のみを励起する場合には290nmを選択している。

【0005】有機化合物は一般に紫外領域の光を吸収するので、約350nmより短波長のCPLが必要である。従来は、光源としてキセノンランプなどのランプを使用し、ランプから発せられる光を分光器を用いて任意の波長に単色化し、単色化した光を $\lambda/4$ 波長板を通すことによってCPLを得ている。

【0006】しかしながら、 $\lambda/4$ 波長板の透過率は、250nm以下になると急激に低下するので、このような波長を有するCPLを発生することは困難であり、250nm以下の波長を有するCPLを発生するためには、電子シンクロトロン放射光施設のような大規模な装置が必要である。このように、使用できるCPLの波長が限定されているので、例えば、深紫外領域より短波長にしか吸収を持たない分子を出発物質とする絶対不斉合成、高い電子励起状態への遷移を伴う絶対不斉合成を行うことは制限される。

【0007】このように、発生させることが容易な可視光などの長波長領域のCPLを利用して絶対不斉合成が行える方法を確立することが強く望まれている。また、光源発生装置としてコンパクトな装置を使用できる絶対不斉合成方法を確立することが強く望まれている。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、従来技術の問題点を鑑み成されたものであって、可視光などの長波長のCPLを利用できる絶対不斉合成方法を提供することを目的とする。

【0009】更に、本発明は、光源装置としてコンパクトな装置を使用できる絶対不斉合成方法をも提供することを目的とする。

【0010】

【課題を解決するための手段】本発明者は、鋭意研究の結果、光源としてパルスレーザーを使用し、出発物質が吸収しない長波長のCPLを照射し、非共鳴2光子励起することによって、上記目的を達成できることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0011】即ち、本発明は、下記の合成方法に係るものである。エナンチオマーどうしまたはジアステレオマーどうしの混合物を含む出発物質に、右回り円偏光(以下 r-CPL という)又は左回り円偏光(以下 l-CPL という)を照射し、出発物質であるエナンチオマーまたはジアステレオマーの少なくとも一方を濃縮することにより

光学活性な物質を得る絶対不斉合成方法において、出発物質であるエナンチオマーどうしまたはジアステレオマーどうしは、熱的に相互変換を生じず、r-CPLまたはl-CPLの光源としてパルスレーザーを使用し、r-CPLまたはl-CPLの波長が、出発物質が紫外-可視吸収スペクトルにおいて光を吸収しない波長であり、且つ出発物質の第一吸収帯よりも長波長であり、r-CPLまたはl-CPLを出発物質に照射して、非共鳴2光子励起することにより光学活性な物質を得ることを特徴とする絶対不斉合成方法。

【0012】

【発明の実施の形態】本発明は、エナンチオマーどうしまたはジアステレオマーどうしの混合物を含む出発物質に、右回り円偏光(以下 r-CPL という)又は左回り円偏光(以下 l-CPL という)を照射し、出発物質であるエナンチオマーまたはジアステレオマーの少なくとも一方を濃縮することにより光学活性な物質を得る絶対不斉合成方法において、出発物質であるエナンチオマーどうしまたはジアステレオマーどうしは、熱的に相互変換を生じず、r-CPLまたはl-CPLの光源としてパルスレーザーを使用し、r-CPLまたはl-CPLの波長が、出発物質が紫外-可視吸収スペクトルにおいて光を吸収しない波長であり、且つ出発物質の第一吸収帯よりも長波長であり、r-CPLまたはl-CPLを出発物質に照射して、非共鳴2光子励起することにより光学活性な物質を得ることを特徴とする絶対不斉合成方法に係る。

【0013】本発明において用いるレーザーは、パルスレーザーであり、輝度が高いレーザー、パルス幅の短いレーザーが好ましい。パルスレーザーとしては、例えば、フェムト秒再生増幅チタン：サファイアレーザー、ピコ秒YAGレーザー(Yttrium Aluminium Garnet laser)などの超短パルスレーザーが好ましく、特にフェムト秒再生増幅チタン：サファイアレーザーが好ましい。

【0014】レーザーのパルスエネルギーは、特に制限されず、レーザーのパルス幅に応じて適宜設定することができる。例えば、パルス幅が50~100fsの時には、レーザーのパルスエネルギーは、通常約100 μ J以上、好ましくは100 μ J~5mJ程度である。例えば、パルス幅が1~10psの時には、レーザーのパルスエネルギーは、通常約1mJ以上、好ましくは1mJ~30mJ程度である。上記範囲内のエネルギーに設定すれば、より確実に2光子励起を生じさせることができる。

【0015】レーザーの1秒当たりのパルス数は、特に制限されないが、通常1Hz~2kHz程度、好ましくは5Hz~1.5kHz程度である。

【0016】レーザーのパルス幅は、特に制限されないが、通常約100ps以下、好ましくは約1ps以下、より好ましくは10fs~1ps程度である。レーザーのパルス幅は、狭いほど好ましい。

【0017】本発明の方法では、非共鳴励起を利用す

る。即ち、出発物質が紫外-可視吸収スペクトルにおいて吸収しない波長の r -CPLまたは l -CPLを照射することによって、出発物質を励起する。CPLの波長は、出発物質の第一吸収帯よりも長波長であって、且つ出発物質が紫外-可視吸収スペクトルにおいて光を吸収しない波長であれば特に制限されず、出発物質に応じて適宜設定することができる。ここで、第一吸収帯とは、紫外-可視光スペクトルにおいて、最も長波長側にみられる吸収帯のことである。

【0018】 r -CPLまたは l -CPLの波長は、所定の条件を満たすものであれば、特に制限されず、出発物質の種類に応じて適宜設定することができる。例えば、可視領域のCPLを使用することができ、より具体的には380~820nm程度、好ましくは400~600nm程度の波長を有するCPLを使用することができる。

【0019】本発明の合成方法では、必要に応じて、出発物質を溶媒に溶解させてもよい。溶媒は、特に制限されないが、光照射により劣化しづらい溶媒が好ましい。例えば、ペンタン、ヘキサンなどを例示することができる。

【0020】出発物質の濃度は、出発物質の種類などに応じて適宜設定することができる。出発物質の濃度は、通常0.1~10mM程度、好ましくは0.5~2mM程度である。

【0021】本発明の絶対不斉合成方法は、2光子励起を利用しているので、理論的には、反応収率 I は、光の強度(照射光強度) x に対して2次の関係を示す($I = a \cdot x^2 + b$, a および b は任意の定数)。本発明の方法では、以下の式で示される A の値は、通常1.5~2.5程度、好ましくは1.6~2.3程度である。

$$【0022】 I = a \cdot x^A + b$$

[式中、 a および b は任意の定数を示す。]

なお、従来のCPLを照射することにより光学活性な物質を得る絶対不斉合成方法は、1光子励起を利用しているので、反応収率の光強度依存性を測定すると、反応収率(I)は、光の強度(x)に比例する($I = a' \cdot x$, a' は任意の定数)。

【0023】本発明では、エナンチオマーどうしまたはジアステレオマーどうしの混合物を含む出発物質に、 r -CPL又は l -CPLを照射し、出発物質であるエナンチオ

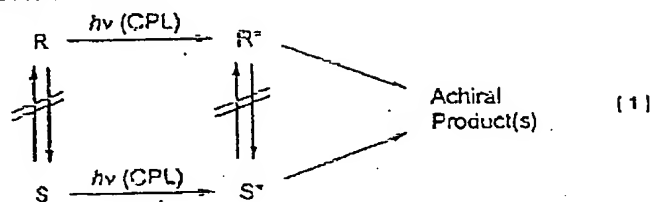
マーまたはジアステレオマーの少なくとも一方を濃縮することにより光学活性な物質を得る。本発明において用いる出発物質は、エナンチオマーどうしまたはジアステレオマーどうしの混合物を含んでいれば特に制限されず、例えばエナンチオマーどうしの等量混合物であるラセミ体、特定のジアステレオマーの当量混合物であるラセミ体などでもよく、予め一方のエナンチオマーまたは特定のジアステレオマーが過剰に存在する混合物でもよい。例えば、出発物質が予め一方のエナンチオマーまたは特定のジアステレオマーが過剰に存在する混合物である場合には、CPLを照射することによって出発物質に含まれるエナンチオマーまたはジアステレオマーの少なくとも一方が濃縮され、光学純度を変化させることができる。この場合、出発物質に過剰に含まれるエナンチオマーまたはジアステレオマーと、反応により濃縮されるエナンチオマーまたはジアステレオマーとは、同一であっても異なってもよい。また、出発物質として、CPLを照射することにより光学的に活性な物質を得ることができる公知の物質を用いることができる。但し、出発物質であるエナンチオマーどうしまたはジアステレオマーどうしは、熱的に相互変換を生じない必要がある。

【0024】出発物質と生成物質は、光化学的に可逆に相互変換しても、不可逆であってもよい。CPLを照射することにより、出発物質のみが非共鳴2光子励起されても、または出発物質と生成物質の双方が非共鳴2光子励起されてもよい。また、生成物質は、一般にはアキラルな物質であるが、キラルな物質であってもよい。

【0025】生成物質がアキラルな物質であり、光化学的に不可逆な反応系として、例えば、いわゆる不斉光分解反応系を例示することができる。不斉光分解反応系では、出発物質に含まれるそれぞれのエナンチオマーまたはジアステレオマーは、 r -または l -CPLにより選択的に励起され光化学的に分解され、他方が過剰に得られる、即ち、出発物質の光学純度が増加するので、結果的に光学活性な物質が得られる。式[1]は、この不斉光分解の一態様を示したものである。

【0026】

【化5】



【0027】このような不斉光分解反応系として、例えば、樟腦 (Z. Phys. Chem., Abt. B, 1930, 292-310) の光分解、トランス-ビシクロ[4, 3, 2]ノナン-8-オン (J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1978, 983-4.) の光分解などを例示できる。

【0028】次に、光化学的に可逆な反応系を利用した絶対不斉合成方法について、説明する。光化学的に可逆な反応系とは、光を照射することによって、出発物質と生成物質とが相互に変換する系、例えば相互に光異性化する反応系を意味する。

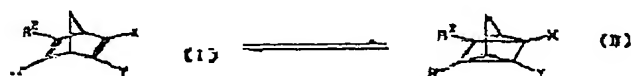
【0029】光化学的に可逆な反応系の一例として、以下のような特徴を有する系を例示することができる。

(イ) 出発物質と生成物質の両方がエナンチオマーどうしまたはジアステレオマーどうしの混合物を含んでいる系、(ロ) CPLを照射することにより、出発物質だけでなく、出発物質と生成物質の双方が励起される系、(ハ) 出発物質のうちエナンチオマーの一方またはジアステレオマーの一方が濃縮され、生成物質では、出発物質のうちで濃縮されない他方に対応するエナンチオマーの一方又はジアステレオマーの一方が濃縮される反応系など。

【0030】光化学的に可逆な反応系としては、上記(イ)～(ハ)に例示した特徴のうちいずれか一つを有していても良く、2以上を有していても良い。上記(イ)～(ハ)の全ての特徴を有する反応の具体例として、以下の式に示すノルボナジエン誘導体-クワドリシクラン誘導体の反応系などを例示できる。即ち、出発物質が以下の式(I)で示されるノルボナジエン誘導体であり、生成物質が以下の式(II)で示されるクワドリシクラン誘導体である反応系と、出発物質が以下の式(II)で示されるクワドリシクラン誘導体であり、生成物質が以下の式(I)で示されるノルボナジエン誘導体である系とを例示することができる。

【0031】

【化6】



【0032】ノルボナジエン誘導体としては、以下の式(I)で示される化合物を例示することができる。

【0033】

【化7】

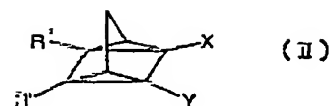


【0034】【式中、XとYは、相異なる基を示し、Xは、-COOH基、-COOR基、ハロゲン原子、シアノ基、脂肪族炭化水素基または脂環式炭化水素基を示し、Rは、脂肪族炭化水素基または脂環式炭化水素基を示し、Yは、水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、Ar基または-CO-Ar基を示し、Arは、有機基で置換されていてもよい芳香族炭化水素基を示し、R¹およびR²は、同一または相異なって、水素原子、脂肪族炭化水素基または脂環式炭化水素基を示す]

クワドリシクラン誘導体としては、以下の式(II)で示される化合物を例示することができる。

【0035】

【化8】



【0036】【式中、XとYは、相異なる基を示し、Xは、-COOH基、-COOR基、ハロゲン原子、シアノ基、脂肪族炭化水素基または脂環式炭化水素基を示し、Rは、脂肪族炭化水素基または脂環式炭化水素基を示し、Yは、水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、Ar基または-CO-Ar基を示し、Arは、有機基で置換されていてもよい芳香族炭化水素基を示し、R¹およびR²は、同一または相異なって、水素原子、脂肪族炭化水素基または脂環式炭化水素基を示す]

【0037】式(I)および(II)において、Xは、-COOH基、-COOR基、ハロゲン原子、シアノ基、脂肪族炭化水素基または脂環式炭化水素基を示し、Rは脂肪族炭化水素基または脂環式炭化水素基を示す。Xとしては、COOR基が好ましい。

【0038】式(I)および(II)において、Yは、水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、Ar基または-CO-Ar基を示し、Arは有機基で置換されていてもよい芳香族炭化水素基を示す。Yとしては、水素原子が好ましい。

【0039】式(I)および(II)において、R¹およびR²は、同一または相異なって、水素原子、脂肪族炭化水素基または脂環式炭化水素基を示す。R¹およびR²としては、水素原子が好ましい。

【0040】X、R、R¹またはR²で示される脂肪族炭化水素基としては、例えばアルキル基、アルケニル基などを例示することができる。Rとしては、アルキル基が好ましい。X、R¹またはR²で示される脂肪族炭化水素基の中では、アルキル基が好ましい。

【0041】X、R、R¹またはR²で示される脂環式炭化水素基としては、例えばシクロアルキル基、シクロアルケニル基、シクロアルキル置換アルキル基、アダマンタニル基、アダマンタンメチル基、アダマンタンエチル基などを例示することができる。

【0042】アルキル基の炭素数は、特に制限されないが、通常1～6程度、好ましくは1～4程度、より好ましくは1～3程度である。アルキル基は、直鎖状および分枝状のいずれであってもよい。

【0043】アルケニル基の炭素数は、特に制限されないが、通常1～6程度、好ましくは1～4程度、より好ましくは1～3程度である。アルケニル基は、直鎖状および分枝状のいずれであってもよい。

【0044】シクロアルキル基およびシクロアルキル置換アルキル基の置換基としてのシクロアルキル基の炭素数は、特に制限されないが、通常3～10程度、好ましくは3～8程度、より好ましくは3～5程度である。

【0045】シクロアルケニル基の炭素数は、通常3～

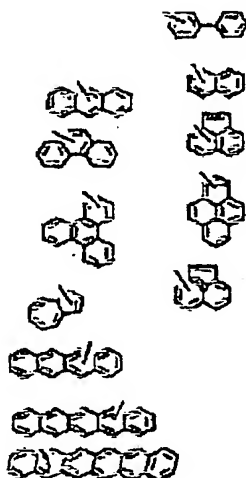
10程度、好ましくは3～8程度、より好ましくは3～5程度である。

【0046】XまたはYで示されるハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子などを例示することができる。

【0047】Arで示される芳香族炭化水素基としては、例えば、単環(フェニル基)または多環の芳香族炭化水素基を例示することができる。多環の芳香族炭化水素基は、縮合環であっても、非縮合環であってもよい。多環の芳香族炭化水素基の具体的として、以下の基を例示することができる。Arで示される芳香族炭化水素基としては、フェニル基、ナフチル基、ビフェニル基などが好ましい。

【0048】

【化9】

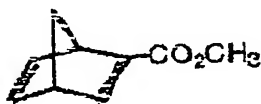


【0049】Arで示される芳香族炭化水素基の置換基である有機基としては、例えば、アルキル基などを例示することができる。前記アルキル基の炭素数は、通常1～6程度、好ましくは1～4程度、より好ましくは1～3程度である。アルキル基は、直鎖状であっても、分枝状であってもよい。

【0050】ノルボルナジエン誘導体としては、以下の式で示されるメトキシカルボニル誘導体が好ましい。

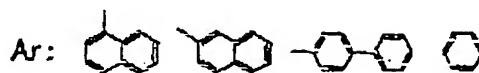
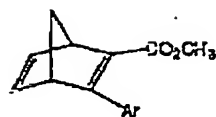
【0051】

【化10】



【0052】

【化11】



1-NN

2-NN

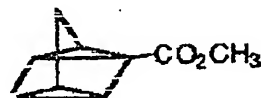
4-BN

PN

【0053】クワドリシクラン誘導体としては、以下の式で示されるメトキシカルボニル誘導体が好ましい。

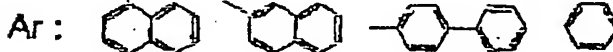
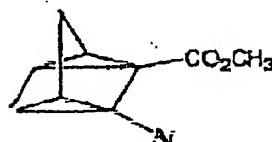
【0054】

【化12】



【0055】

【化13】



1-NQ

2-NQ

4-BQ

PQ

【0056】ノルボルナジエン誘導体-クワドリシクラン誘導体の反応系の場合、照射するCPLの波長は、350～550nm程度が好ましく、400～500nm程度が特に好ましい。

【0057】非対称な置換基の導入によりキラルとなったノルボルナジエン誘導体とクワドリシクラン誘導体の光異性化は、熱的または光化学的にエナンチオマーどうし又はジアステレオマーどうしの相互交換が生じない反応系であり、CPL照射による出発物質と生成物質の双方におけるエナンチオマー等の一方の濃縮を行うことが可能である。

【0058】

【作用】従来のCPLのみを不斉源とする絶対不斉合成方法は、出発物質であるエナンチオマーまたはジアステレオマーのCPLに対する吸光度の違いを利用するので、光学収率は、異方性因子であるg因子(g値)によって支配される。g因子とは、Kuhnによって、以下のように定義された値であり、g因子の絶対値が大きいほど光学収率は高いと予想される。また、このとき $\epsilon = (\epsilon_1 + \epsilon_r) / 2$ であり、 $0 \leq g < 2$ である(Trans. Faraday Soc. 1930, 293-309; Z. Phys. Chem. B. Abt. 1930, 7, 292-

310)。

【0059】

$$g = (\varepsilon_l - \varepsilon_r) / \varepsilon = \Delta \varepsilon / \varepsilon \quad (1)$$

〔式中、 ε_l は任意の波長におけるl-CPLに対するモル吸光係数を示し、 ε_r は任意の波長におけるr-CPLに対するモル吸光係数を示し、 ε は任意の波長における通常光に対するモル吸光係数を示し、 $\Delta \varepsilon$ は円二色性を示す。ここで、 ε_l と ε_r は、光学純度100%のエナンチオマーまたはジアステロマーについての値である。〕

従来のCPLのみを不斉源とする絶対不斉合成方法は、出発物質の第1吸収帯の波長を有するCPLを照射する方法であり、出発物質を基底状態(S_0)から最低励起一重項状態(S_1)へ1光子励起させる方法である。この方法では一般に $g < 0.001$ であり、光学収率を向上させるには限界がある。

【0060】本発明の方法は、非共鳴2光子励起による絶対不斉合成方法であり、電子励起状態から他の電子励起状態への遷移における g 因子(g^*)を利用できる。

【0061】

【発明の効果】本発明によると、従来の方法において利用していた波長よりも長波長のCPL、例えば可視光領域の波長を有するCPLを用いて絶対不斉合成を行うことができる。

【0062】本発明によれば、光源としてコンパクトな装置を用いて絶対不斉合成を行うことができる。

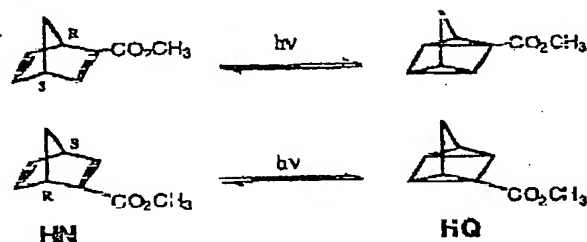
【0063】

【実施例】以下、本発明の実施例を比較例と共に挙げ、本発明をより具体的に説明する。本発明は、以下の実施例に制限されるものではない。

【0064】実施例および比較例では、出発物質として、メチル・ビスクロ〔2, 2, 1〕ヘプター-2, 5-ジエン-2-カルボキシレート(HN)のラセミ体またはメチル・テトラシクロ〔3, 2, 0, 0^{2,7}, 0^{4,6}〕ヘプタン-1-カルボキシレート(HQ)のラセミ体を使用し、次式で示される反応系で絶対不斉合成を行った。

【0065】

【化14】



$$\text{光学純度(op(\%))} = \frac{[(-)\text{-HN}] - [(+)\text{-HN}]}{[(-)\text{-HN}] + [(+)\text{-HN}]} \times 100$$

【0070】実施例2

出発物質として、HNの代わりにHQを用いる以外は、

【0066】参考例1

HNおよびHQについて、各々のUVスペクトルを測定し、各エナンチオマーについてCDスペクトルを測定した(溶媒:ペンタン)。得られた ε および $\Delta \varepsilon$ の値から g 因子($\Delta \varepsilon / \varepsilon$)を求めた。結果を図1に示す。例えば、200nmにおける(+)-HNの g 因子は、-0.0042であり、200nmにおける(-)-HNの g 因子は、+0.0042であった。このことから、HNのラセミ体に200nmのr-CPLを照射して、HNの高電子励起状態(S_4/S_5)に1光子励起を行うと、(+)-HNの方が(-)-HNより多くCPLを吸収して異性化するので、(-)-HNが過剰となることが判る。

【0067】実施例1

光源として再生増幅フェムト秒チタン:サファイアレーザー(スペクトラフィジックス社製、中心波長:800nm、パルス幅:50fs、パルスエネルギー:1mJ、1秒当たりのレーザーパルス数:1kHz)を使用した。レーザーの出力光(波長:800nm)を非線形結晶を用いて2倍波(波長:400nm、パルスエネルギー:250 μ J)とし、これを偏光子($\lambda/4$ 波長板)を通過することによりr-CPLまたはl-CPLに変換した。得られたCPLを直径1mm以下に集光して励起光として用いた。

【0068】ノルボルナジエンのメトキシカルボニル誘導体(HN)のペンタン溶液(濃度:1mM)に、400nmのr-CPLを照射した時のHNの光学純度の反応収率依存性を図2に示す。CPL照射後の光学純度:op(%)は、サンプル溶液の円偏光二色性(CD)スペクトルの測定により過剰となったエナンチオマーの濃度($[(+)\text{-HN}] - [(-)\text{-HN}]$)を決定し、これをエナンチオマー全濃度($[(+)\text{-HN}] + [(-)\text{-HN}]$)で割ることによって求めた。反応収率は、ガスクロマトグラフィーを用いて測定した。CDスペクトル測定には、日本分光製、円偏光二色性分光光度計CD725を用いた。

【0069】

【式1】

実施例1と同様にして、HNの光学純度:op(%)を測定した。400nmのr-CPLを照射した時のHNの光学純度の反

応収率依存性を図3に示す。

【0071】実施例3

レーザーのパルスエネルギーを様々な値に変化させる以外は、実施例1と同様にして、反応収率を測定した。

【0072】図4に反応収率の光強度依存性を示す。図4に示すように、反応収率：IIは、レーザーのパルスエネルギー（光の強度）：xの値に1.73次に比例しているこ

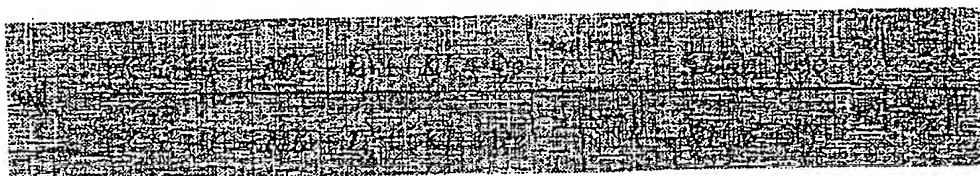
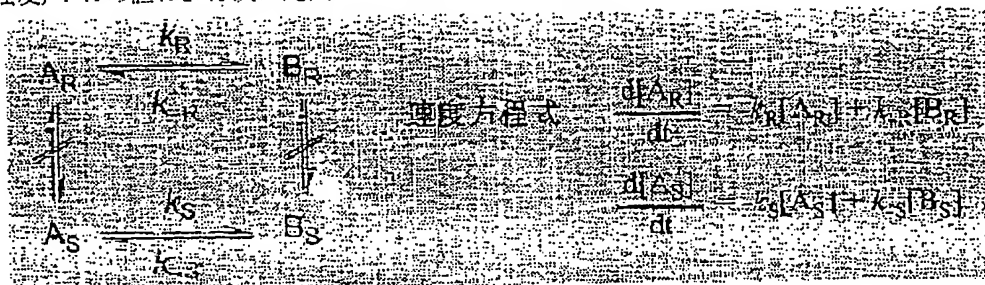
とから、2光子励起が生じていることが判る。

【0073】実施例4

図2と図3のデータをグローバルフィッティングすることにより、それぞれの場合における実効的なg因子を求めた。フィッティングに用いた式を以下に記載する。

【0074】

【式2】



但し、



【0075】なお、式中、 A_R は(+)-HNを、 B_R は(-)-HQを、 A_S は(-)-HNを、 B_S は(+)-HQをそれぞれ示し、 k_R は、(+)-HNから(-)-HQへの異性化反応速度定数(s^{-1})を示し、 k_{-R} は、(-)-HQから(+)-HNへの異性化反応速度定数(s^{-1})を示し、 k_S は、(-)-HNから(+)-HQへの異性化反応速度定数(s^{-1})を示し、 k_{-S} は、(+)-HQから(-)-HNへの異性化反応速度定数(s^{-1})を示し、 op_A は、HNの光学純度(%)を示し、 t は、CPL照射時間(s)を示し、 g_A は、実施例1の反応における実効的なg因子を示し、 g_B は、実施例2の反応における実効的なg因子を示す。

【0076】図2または図3において得られた400nmCPLによる非共鳴2光子励起のg因子と、200nmCPLによる1光子励起のg因子(参考例1において求めた値)とを比較した。図2より求めた(-)-HNの400nmCPLによる非共鳴2光子励起のg因子は、-0.0035であった。(-)-HNの200nmにおけるg因子(0.0042)と、絶対値は同程度であり、符号は逆転した。一方、図3より求めた(+)-HQの400nmCPLによる非共鳴2光子励起のg因子は、0.0038であった。(+)-HQの200nmにおけるg因子(0.0040)と、絶対値は同程度であり、符号は同一であった。以上のことから、本発明の絶対不斉合成方法を用いると、従来の方

法と比して、g因子の符号を逆転できる場合もあることが判った。

【0077】また、反応収率が光の強度に対して1.73次に比例したことなどを考え併せると、フィッティングにより求めたg因子は、 S_0 から S_1 への遷移に関するg因子とその他の遷移、即ち励起状態から他の励起状態への遷移(例えば、 S_1 から S_4/S_5)に関するg*因子との組合せによって決定されるものであり、その組合せは多数あると考えられる。励起状態から他の励起状態への遷移に関するg*因子を含む実効的なg因子を、初めて求めることができた。

【0078】比較例1

照射光として245nmのCPLを得るために、光源として電子シンクロトロン放射光施設を使用した。シンクロトロン放射光を分光器を用いて245nmのみに単色化し、偏光子($\lambda/4$ 波長板)を通過させることによりr-CPLまたはl-CPLを得た。

【0079】上記のようにして得たr-CPL(波長：245nm)を用いる以外は、実施例1と同様にして、絶対不斉合成を行った。実施例1と同様に、CPLを照射するにつれて、光異性化反応が進行した。光学純度の反応収率の依存性は、参考例1において求めた245nmにおけるg因子

($g=0.007$)を用いてシミュレートできた。

【0080】比較例2

光源としてXeランプを使用し、波長400nmのCPLを照射した。Xeランプのように輝度の低いランプを光源として使用した場合には、非共鳴2光子励起による光異性化反応は進行しなかった。

【0081】比較例3

CPLの波長を270nmとした以外は、実施例1と同様にし、絶対不斉合成を行った。270nmは、出発物質であるHNの第一吸収帯の励起(S_0 から S_1 への遷移)に対応する。

【0082】光学純度の反応収率への依存性は、参考例1において求めた270nmにおける g 因子($g=0.013$)を用いてシミュレートできた。また、反応収率の光強度依存性は、ほぼ1次であった。

【0083】以上のことから、光源として再生増幅フェ

ムト秒チタン：サファイアレーザーを用いた場合であっても、CPLの波長として出発物質が吸収を有する波長を用いた場合には、有効な2光子励起は生じないことが判った。

【図面の簡単な説明】

【図1】ペンタン中における(+)-HN、(-)-HN、(+)-HQおよび(-)-HQの光学特性を示す図である。

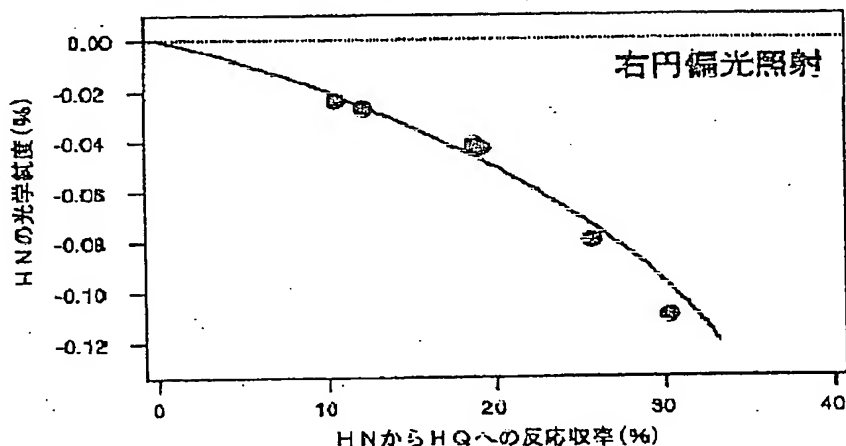
【図2】実施例1の絶対不斉合成において、出発物質であるHNの光学純度とHNからHQへの反応収率との関係を示す図である。

【図3】実施例2の絶対不斉合成において、生成物質であるHNの光学純度とHQからHNへの反応収率との関係を示す図である。

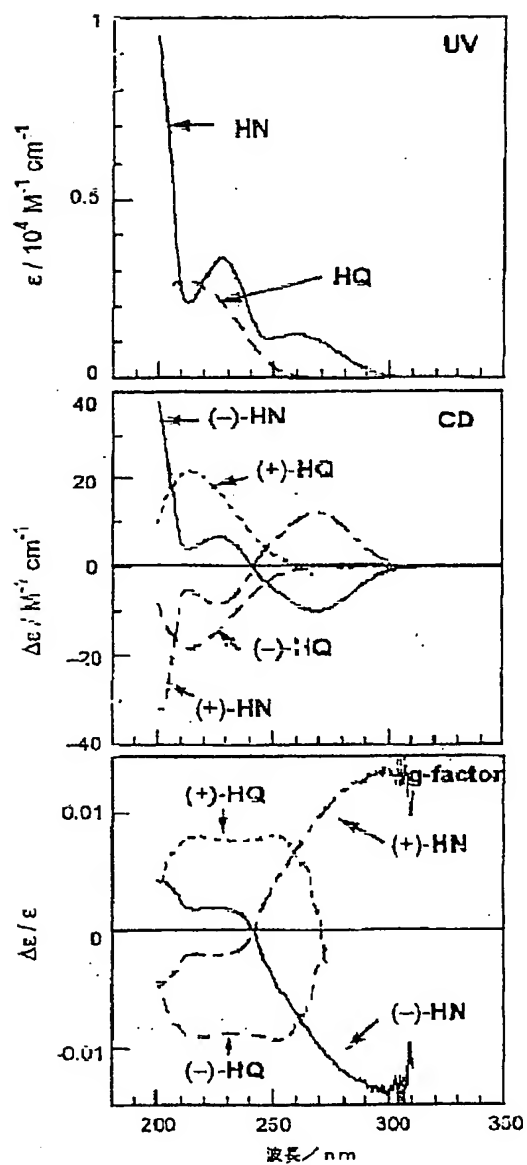
【図4】実施例3において求めたHNの反応収率の光強度依存性を示す図である。

【図2】

(1) HN出発物質、HNのCD変化を検出

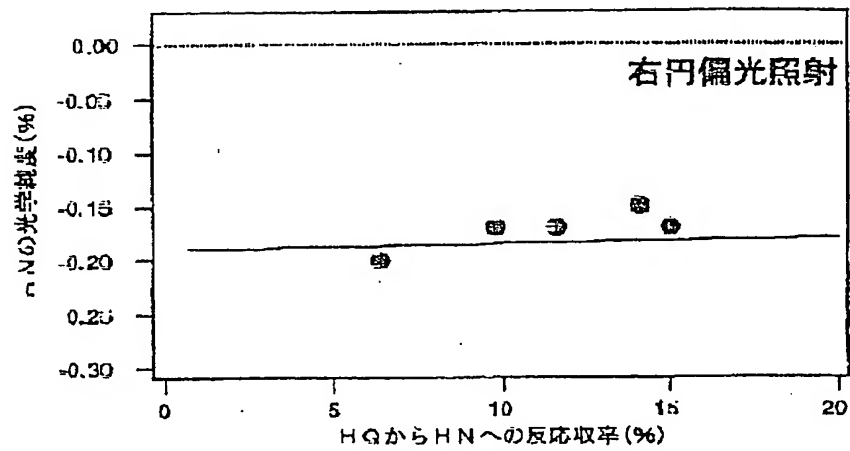


【図1】

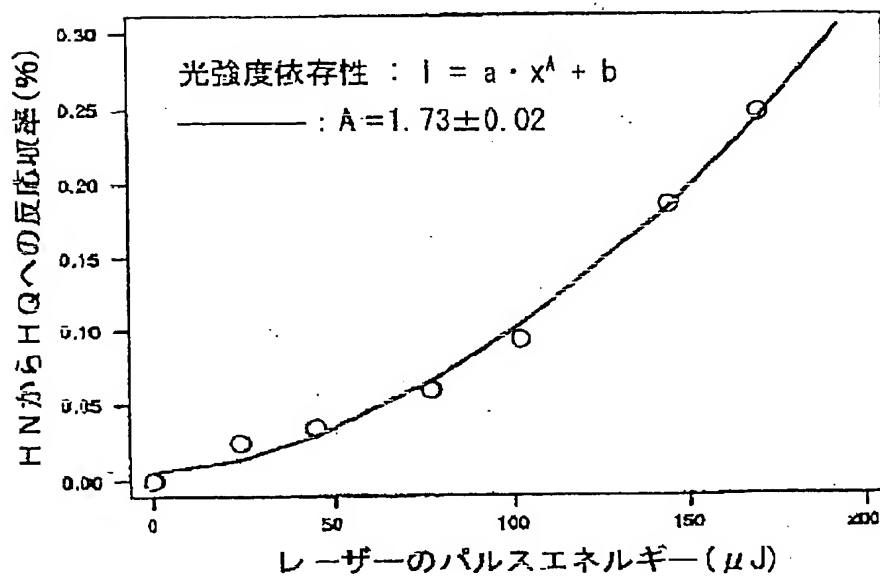


【図3】

(2) HQ出発物質、HNのCD変化を検出



【図4】



フロントページの続き

(72)発明者 井上 佳久
大阪府豊中市東泉丘4-3-5-1308

Fターム(参考) 4H006 AA02 AC27 AC2S ACS1 BA95